

[First Hit](#) [Previous Doc](#) [Next Doc](#) [Go to Doc#](#)☐ [Generate Collection](#) [Print](#)

L7: Entry 25 of 27

File: DWPI

Apr 5, 1975

DERWENT-ACC-NO: 1975-39334W

DERWENT-WEEK: 197524

COPYRIGHT 2007 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Silymarin prodn. from seeds of Carduus marianus - by de-fatting milling and extn. mixing with polyamide and extn.

PATENT-ASSIGNEE: HEIDENBLUTH K (HEIDI)

PRIORITY-DATA: 1974DD-0179228 (June 18, 1974)

[Search Selected](#)[Search ALL](#)[Clear](#)

PATENT-FAMILY:

	PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/>	<u>DD 112261 A</u>	April 5, 1975		000	

INT-CL (IPC): C07D 21/00

ABSTRACTED-PUB-NO: DD 112261A

BASIC-ABSTRACT:

Silymarin (I) is obtained from seeds of the milk thistle (Carduus marianus, also named Silybum marianum) using CH₂Cl₂ as de-fatting agent, by milling the seeds under the solvent, using a high-capacity dispersing apparatus. The defatted seed flour is filtered, extracted with acetone, the extract is evaporated in vacuum and the residue is mixed in 5:1-ratio with polyamide flash injecting powder. Residual oil is removed with CH₂Cl₂ from the polyamide concentrate which is then dried and extracted in reflux with methanol or acetone in 4-fold quantity. After extraction the crude product is recrystallised from methanol to give ca. 80% pure (I). Test on rates with known (I) show (I) to have significant liver-protecting act. as well as a stabilising influence on liver cell-metabolism and -structure. The process is technically simple and economical, giving $\geq 60\%$ yield even when using unfavourable starting materials.

ABSTRACTED-PUB-NO: DD 112261A

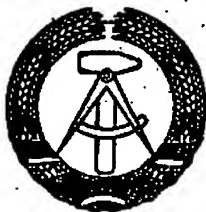
EQUIVALENT-ABSTRACTS:

DERWENT-CLASS: A97 B04

CPI-CODES: A05-F01E; A12-V01; B04-A07F; B12-G02;

[Previous Doc](#)[Next Doc](#)[Go to Doc#](#)

Deutsche
Demokratische
Republik



Amt
für Erfindungs-
und Patentwesen

PATENTSCHRIFT 112 261

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

Zusatzpatent zum Patent: —

Anmeldetag: 18.06.74
(WP-C 07 d / 179 228)

Priorität: —

Ausgabetag: 05.04.75

Int. Cl.:
C 07 d, 21/00

Kl.:
12 q, 25

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

Erfinder: Heidenbluth, Dipl.-Chem. Dr. Karlheinz;
Decker, Dipl.-Jur. Karl-Ludwig

zugleich

Inhaber:

Verfahren zur Gewinnung von Silymarin aus dem Samen der
Mariendistel (Carduus marianus)

112 261

6 Seiten

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Gewinnung von Silymarin bzw. Silybin aus dem Samen der Mariendistel. Silybin als Hauptbestandteil des aus der Droge isolierbaren Wirkstoffkomplexes ist chemisch ein Flavanolignan, dessen genaue Struktur 1968 von Pelter und Hänsel aufgeklärt wurde (Tetrahedron Letters 25 (1968), 2911-16). Von Silymarin ist bekannt, daß es zumindest im Tierversuch an Ratten eine signifikante Leberschutzwirkung zeigt sowie einen stabilisierenden Einfluß auf den Zellstoffwechsel und die Zellstruktur der Leberzelle hat. Die bekannten Verfahren zur Gewinnung von Polyhydroxyphenylchromonen aus der Mariendistel lassen sich etwa in 3 Hauptrichtungen einteilen:

1. Entfettung der Droge und anschließend Isolierung z.B. mit Aceton oder verschiedenen Alkohol-Ketongemischen (DBP. 831 127, BRD-OS 2 017 789).

2. Nichtentfettete Droge wird mittels eines Lösungsmittelgemisches aus Wasser-Alkohol und dem Ester einer niedrigen Fettsäure ausgekocht und das Fett wird durch Einengen und Abdekantieren abgetrennt (BRD-OS 2 020 407).
3. Die Hauptmenge des Fettes wird vor der Isolierung des Silymarins unter hohem Druck mittels Pressen abgetrennt und nach Restölenentfernung werden die Polyhydroxyphenylchromone durch multiplikative Gegenstromverteilung gewonnen (BRD-OS 1 923 082).

Daraus ist erkennbar, daß die Schwierigkeiten der Isolierung des Silymarins hauptsächlich durch den hohen Gehalt der Samen (30 - 50 %) an Ölen und Fetten bedingt sind.

Den bekannten Verfahren haften jedoch in verschiedener Hinsicht Nachteile an, indem sie entweder lange Extraktionszeiten oder einen hohen apparativen Aufwand erfordern und trotzdem nur ein Rohsilymarin mit maximal 60 %, in den meisten Fällen nur mit 25 - 40 % Silymaringehalt liefern.

Es bestand daher die Aufgabe, die geschilderten Nachteile durch ein technisch einfaches und ökonomisches Verfahren zu überwinden, welches auch bei ungünstigem Drogenmaterial in guter Ausbeute ein mindestens 60%iges Rohsilymarin von stabiler Qualität garantiert.

Es wurde nun ein Verfahren zur Gewinnung von Silymarin gefunden, wonach zunächst die Samen der Mariendistel in an sich bekannter Weise mit Methylenchlorid entfettet werden, wobei die Zerkleinerung der Samen im Entfettungsmittel mit Hilfe eines Hochleistungs-Dispergiergerätes (z. B. Ultra-Turrax) erfolgt. Das entfettete und getrocknete Samenmehl wird dann in bekannter Weise mit Aceton extrahiert und nach Einengen des Acetonextraktes im Vakuum der Rückstand im Verhältnis 5:1 mit Polyamidflammspritzpulver

BEST AVAILABLE COPY

(Miramid) versetzt. Nach Entfernung des Restöls aus dem Polyamid-Konzentrat wird dieses getrocknet und mit der 4-fachen Menge Methanol oder Aceton am Rückfluß extrahiert. Danach wird das Polyamidkonzentrat heiß abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingeeengt. Damit gelangt man in nur vier technologisch einfachen Arbeitsgängen:

- Entfettung und Zerkleinerung
- Samenextraktion
- Verkneten mit Polymid
- Extraktion des Polyamidkonzentrats

zu einem hellgelben, kristallinen Rohsilymarin mit einem Gehalt um 65 %. Selbst bei ungünstigem Samenmaterial mit nur 2 % Silymarin werden erfindungsgemäß Ausbeuten bis zu 26 g Rohsilymarin erzielt.

Aus Methanol-Wasser-Gemisch (1:1) unter Zusatz von A-Kohle lassen sich daraus etwa 18 g eines rein weißen 73 - 80%igen Reinsilymarins herstellen, welches für therapeutische Zubereitungen geeignet ist.

Die Erfindung wird an 2 Ausführungsbeispielen näher erläutert:

Beispiel 1

1 kg Samen der Mariendistel (*Carduus marianus*) werden mit 1,2 l Methylenchlorid übergossen und mittels eines Ultraturrax zerschlagen; man läßt 1 - 2 Tage unter gelegentlichem Umrühren bei Raumtemperatur stehen, saugt ab und wäscht 2 x mit je 200 ml Methylenchlorid.

Das entfettete und getrocknete Samenmehl wird mit 1,5 l Aceton 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen, abgesaugt und mit 500 ml Aceton nachgewaschen. Die vereinigten Acetonextrakte engt man i.V. am Rotationsverdampfer auf ca 200 ml ein und verknetet den Rückstand mit 40 g Polyamidflammspritzpulver (Miramid). Darauf erwärmt man noch kurze Zeit am Rotationsverdampfer, gibt zur Entfernung des Restöls 50 ml Methylenchlorid zu, saugt ab und wäscht mit 50 ml Methylenchlorid.

BEST AVAILABLE COPY

Das erhaltene Silymarin-Polyamid-Konzentrat (ca. 70 - 80 g) wird getrocknet und mit 300 ml Methanol oder Aceton am Rückfluß gekocht; man saugt heiß ab, wäscht mit 2 x 50 ml Methanol bzw. Aceton und destilliert das Filtrat im Rotationsverdampfer zur Trockne. Es verbleiben 24 - 28 g hellgelbes, etwa 65%iges Rohsilymarin, das aus Methanol/Wasser (1:1) unter Zusatz von A-Kohle umkristallisiert werden kann. Ausbeute 18 g, 73 - 80 % Reinsilymarin mit einem Fp. von 168 °C.

Beispiel 2

1 kg Carduus marianus werden, wie im Beispiel 1 beschrieben, mit einem Ultra-Turrax unter Methylenchlorid zerkleinert und entfettet. Durch Extraktion des getrockneten Mehls mit 2 l Methanol, einengen auf 200 ml und anteigen mit 20 g Polyamidflammspritzpulver (Miramid) erhält man 66 g hellgelbes Silymarin-Polyamid-Konzentrat, aus dem durch Heißeextraktion mit Aceton oder Methanol 23 - 25 g etwa 50 - 60%iges Rohsilymarin erhalten werden. Die einmalige Umkristallisation aus 50%igem Methanol unter Zusatz von 4 g A-Kohle liefert ein weißes, etwa 80%iges Silymarin.

BEST AVAILABLE COPY

Patentanspruch

Verfahren zur Gewinnung von Silymarin aus dem Samen der Mariendistel (*Carduus marianus*) unter Verwendung von Methylenchlorid als Entfettungsmittel, dadurch gekennzeichnet, daß man Samen der Mariendistel unter Methylenchlorid mittels eines Hochleistungs-Dispergiergerätes zerschlägt, das abgesaugte entfettete Samenmehl mit Aceton auszieht und nach dem Einengen des Acetonextraktes im Vakuum den Rückstand im Verhältnis 5:1 mit Polyamidflammspritzpulver verknetet, das Restöl aus dem Polyamidkonzentrat mit Methylenchlorid entfernt, das Polyamidkonzentrat trocknet und danach mit der 4fachen Menge an Methanol oder Aceton am Rückfluß extrahiert, nach Abtrennen des Polyamidpulvers das Filtrat zur Trockne einengt und das erhaltene Rohsilymarin nach Bedarf in bekannter Weise mit Methanol zu einem weißen, etwa 80%igen Silymarin umkristallisiert.

BEST AVAILABLE COPY